Aus der Inneren Abteilung A des Städt. Allerheiligen-Hospitals zu Breslau.
(Primärarzt Professor Dr. Ercklentz.)

# Zur Ätiologie und Klinik der akuten gelben Leberatrophie

## nebst einem kasuistischen Beitrag.

---

# Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

**Medizin und Chirurgie**

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

**Alfons Schmidt,**
Assistenzarzt an der Inneren Abteilung A des Allerheiligen-Hospitals.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

**Breslau 1920.**
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau.

Berichterstatter: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Minkowski.

Als Rokitansky im Jahre 1842 als anatomische Grundlage der schwersten Form des Ikterus die gelbe Atrophie der Leber nachgewiesen hatte, wurde dieses Krankheitsbild Gegenstand allgemeinen Interesses. Es folgten bald zahlreiche Arbeiten, meist von deutschen Autoren, die sich im wesentlichen mit dem klinischen und ätiologischen Teil beschäftigten. Einen wichtigen Fortschritt in der Erkenntnis dieser Krankheit brachten Busk, der 1845 den Zerfall der Leberzelle durch das Mikroskop nachwies, und Waldeyer, der 1868 die Regenerationsvorgänge in der Leber beschrieb. Eingehende Arbeiten über dieses Krankheitsbild liegen ferner von Meder und Marchand vor.

Die akute Leberatrophie ist eine der seltensten Krankheiten, selbst in großen Krankenhäusern wurde sie bisher nur selten beobachtet. Sie kommt vor in allen Lebensaltern, hauptsächlich jedoch in den Blütejahren.

Über die Ursachen der Entstehung der akuten gelben Leberatrophie läßt sich auch heute noch nichts Bestimmtes sagen. Die Vorstellung, daß die akute gelbe Leberatrophie der Ausdruck einer Infectio sui generis sei, ist nicht haltbar. Es ist zweifellos, daß dieses eigentümliche Krankheitsbild, dessen Wesen in einem akuten Zerfall des Lebergewebes beruht, ein sekundärer Vorgang ist, welcher eine primäre, die Leberzelle schädigende Noxe zur Voraussetzung hat. Lange nicht jede die Leberzelle treffende Schädlichkeit ist imstande, eine akute Atrophie auszulösen. Das geht schon aus der relativ großen Seltenheit dieses Krankheitsbildes hervor. Es müssen offenbar bestimmte Schädlichkeiten sein, welche eine besonders disponierte Leberzelle

treffen, damit sich im Anschluß daran das in Rede stehende Krankheitsbild entwickeln kann.

Verschiedene derartige primäre Schädlichkeiten können das auslösende Moment für die Entwicklung der akuten gelben Leberatrophie darstellen. So hat man von jeher angenommen, daß Schwangerschaft und Wochenbett eine erhebliche Disposition für die Entstehung der akuten gelben Leberatrophie abgeben. Es müssen also offenbar bei der Schwangerschaft toxische Substanzen im Stoffwechsel auftauchen, welche derart auf die prädisponierte Leberzelle einwirken, daß daraus die akute Degeneration des Parenchyms sich sekundär entwickelt. In der neueren Literatur wird jedoch ein Zusammenhang der akuten gelben Leberatrophie mit der Schwangerschaft nur in einer geringen Minderzahl bestätigt, z. T. sogar direkt bestritten.

Eine besondere ätiologische Bedeutung kommt der Lues zu. Seitdem Engel-Reimers 1889 auf Grund dreier von ihm beobachteten Fälle den Zusammenhang der Lues mit der akuten gelben Leberatrophie behauptet hat, ist es mehrfach gelungen, bestimmte ursächliche Beziehungen zwischen diesen beiden Krankheiten aufzudecken, und wir kennen heut schon etwa 100 Fälle aus der Literatur, von denen man behaupten kann, daß sie auf dem Boden der Lues entstanden sind. In der überwiegenden Mehrzahl beginnt die Leberaffektion gleichzeitig mit dem Auftreten der ersten Sekundärsymptome, meistens des Exanthems, seltener der eines Rezidivs, noch seltener bei einer schon alten Lues. Unter denjenigen Fällen, bei welchen ein Zusammenhang mit vorausgegangener Lues besteht, existieren bisher 5, bei denen der Nachweis geführt werden konnte, daß Spirochäten zwar in syphilitischen Effloreszenzen im Körper, hingegen nicht in der Leber vorhanden waren. Man darf hieraus den Schluß ziehen, daß es nicht die Spirochäten selbst, sondern vielmehr ihre Toxine oder Endotoxine sind, welche derart auf die Leberzelle einwirken, daß ein akuter Parenchymzerfall des Organs daraus hervorgeht.

Das breiteste Feld in der Ätiologie der akuten gelben Leberatrophie wurde bisher den Infektionen und Intoxikationen eingeräumt. Stroebe hat diesbezüglich die Ätiologie eingeteilt 1. in Fälle, welche eine Teilerscheinung einer allgemeinen Infektion des Körpers von einer manifesten oder occulten primären Infektionsstelle aus sind und zwar entweder vorwiegend infektiöser Natur, d. h. durch hämatogen ausgebreitete Infektion der Leber mit Eiterkokken bedingt, oder vorwiegend toxischer Natur, d. h. die Leberentartung beruht weniger auf Ansiedelung der Eiterkokken in der Leber, als auf der Wirkung der im Blut kreisenden Bakterientoxine. Hierher gehören vielleicht die im Zusammenhang mit Diphtherie, Lues, Erysipel, Typhus, Osteomyelitis, Phlegmone und septischer Gangrän beobachteten Fälle. 2. Unterscheidet er Fälle, welche abhängig sind von einer Schädlichkeit, die vom Tractus intestinalis aus in die Leber eingeführt wird: Diese Schädlichkeit kann sein eine bakterielle Infektion, welche durch die Gallengänge oder durch die Pfortader in die Leber gelangt, oder eine Giftwirkung, die sich als eine Autointoxikation vom Darm aus durch Aufsaugen schädlicher dort gebildeter Bakterientoxine darstellt, wobei es allerdings bezüglich der bei der Darmverdauung etwa gebildeten schädlichen Zersetzungsprodukte vielfach dahingestellt bleiben muß, wieweit dieselben ihre Entstehung einer Bakterienwirkung oder anderen chemischen Umsetzungen bei pathologischer Verdauung verdanken. Auch körperfremde, organische und anorganische Gifte, die von außen in den Darmkanal eingeführt werden oder auf andere Weise die Leberzelle treffen, können das auslösende Moment für die akute gelbe Leberatrophie darstellen, so Wurst- und Pilzgifte, das Chloroform in der Narkose und Chloral. Bekannt ist ja, daß die Leberentartung, die nach Phosphorvergiftung eintritt, der akuten gelben Leberatrophie nahe verwandt ist. Endlich unterscheidet er noch Fälle, bei welchen die Leberentartung zunächst Folge einer in der Leber selbst bezw. an ihrem Gefäßsystem angreifenden Schädlichkeit,

vorzugsweise einer lokalen Zirkulationsstörung ist, z. B. nach Gallenstauung infolge von Unwegsamkeit der abführenden Gallenwege oder nach Thrombose der Pfortader. Hierbei wird jedoch noch ein anderes Moment, z. B. ein infektiöses oder toxisches, hinzutreten müssen, damit akute gelbe Leberatrophie entsteht. Überhaupt geht aus vielen Beobachtungen hervor, daß als Krankheitsursache nicht immer nur eins der erwähnten Momente wird angeschuldigt werden müssen, sondern daß mehrere ätiologische Faktoren sich kombinieren können.

In einer Anzahl von Fällen mit akuter gelber Leberatrophie sind bestimmte Bakterienarten aus der Leber und z. T. auch aus anderen Organen isoliert worden, ohne daß durch diese Befunde gerade immer die ätiologische Bedeutung der gefundenen Mikroorganismen sicher und klar gestellt worden war. Überhaupt liegen über Bakterienbefunde bei akuter gelber Leberatrophie eine Anzahl von Mitteilungen von sehr verschiedenem Wert und verschiedener Bedeutung vor. In nicht wenigen Fällen hat die angestellte Untersuchung ein negatives Resultat gehabt. Bei den positiven Befunden handelt es sich z. T. um Lokalisation von Bakterienentwicklung bei einer mehr oder minder weit in sonstigen Organen des Körpers ausgedehnten Infektion, die meist mit Blutinfektion verbunden ist. Solche Fälle, in denen die betreffenden Bakterien kulturell, z. T. auch in mikroskopischen Schnittpräparaten nachgewiesen wurden, sind beschrieben worden von Hanot, Vincent, Fränkel, George (Bacterium coli commune), von Babes, Nepveu und Bourdillon (Streptokokken), von Weitz (Gonokokken), von Baimakow (Diplokokken), von Rosenheim (Mikrokokken), von Scheidemantel (Staphylokokken) und von Ranglaret und Mahen (Staphylokokken, Bacterium termo, Bazillus der Pneumonie und Streptokokken).

Eppinger, Hlawa, Waldeyer und v. Wieg haben über Fälle von akuter gelber Leberatrophie im An-

schluß an einen Magendarmkatarrh berichtet. In mikroskopischen Schnitten waren die kulturell gefundenen Bakterien massenhaft in den großen und auch in den kleinen Gallengängen nachweisbar. Es handelt sich in diesen Fällen also um eine vom Darm aus durch die Gallengänge aufsteigende Infektion. Gleichfalls vom Darm ausgehend, jedoch über den Weg der Pfortader ist die Infektion der Leber in einem von Stroebe beschriebenen Fall von akuter gelber Leberatrophie erfolgt. Stroebe erklärte sich das Zustandekommen der akuten gelben Leberatrophie in diesem Fall so, daß ein Bacterium coli — gerade im Dickdarm fand sich hauptsächlich die Erkrankung der Schleimhaut mit Eindringen der Bazillen durch das Epithel bis ins Bindegewebe — und zwar wahrscheinlich eins von besonderer Virulenz, im Tractus intestinalis eine bakterielle Enteritis erzeugt hat, dann in die Wurzeln der Pfortader eingebrochen und von da in die Leber verschleppt, die Ursache der Leberentartung geworden ist. Daß die Infektion auf dem Wege der Pfortader in der Leber sich ausgebreitet hat, gehe aus der ganz vorwiegenden Lokalisation der Bazillen im Blut größerer und kleinerer Pfortaderäste hervor. Daß das Bacterium coli unter Umständen in die Blutbahn eindringen und Blutinfektion machen kann, scheint sich bei der bakteriologischen Untersuchung der durch Colonbazillen verursachten Cystitis, Pyelitis und Pyelonephritis mehrfach ergeben zu haben. Ferner weisen auch die Befunde von Hanot und Vincent, nach welcher Colonbazillen im Blut der Leber, Lungen und Nieren reichlich gefunden wurden, darauf hin. Stroebe stellte in diesem Fall auch Tierversuche an, ohne jedoch zu einem positiven Ergebnis zu kommen.

Die Veränderungen der Leberparenchymzellen bei infektiösen Erkrankungen sind vielfach Gegenstand klinisch-anatomischer wie experimenteller Untersuchungen gewesen. So haben Ranglaret und Mahen mit den in ihrem Fall gefundenen Streptokokken Tierversuche angestellt. Eine Reinkultur derselben in die Peritonealhöhle

von Meerschweinchen eingespritzt, ergab eine Atrophie der Leber mit Degeneration der Leberzellen. In Leber, Milz und Lungen fanden sich die betreffenden Streptokokken vor, aus denen sich neue identische Kulturen gewinnen ließen. Im Blut fehlten sie.

Auch Guarnieri stellte mit einem Bazillus, den er in einem Fall von akuter gelber Leberatrophie sowie in zwei anderen Fällen von tödlichem Ikterus, hervorgerufen das eine Mal durch Nekrose des Lebergewebes, das andere Mal durch interstitielle Hepatitis, aus dem Lebergewebe und dem Blut züchtete, und dessen genaues biologisches Verhalten er angibt, Tierversuche mit Kaninchen und Meerschweinchen an, welche ergaben, daß dieser Bazillus in Reinkultur für dieselben hochgradig infektiös ist. Sie starben bereits nach 12—36 Stunden. Große Ratten und Hunde überstanden nach kurzem Krankheitsbefinden die Einimpfung. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bestanden in subkutanem und intramuskulärem Ödem um die Injektionsstelle. Die Leber war geschwollen und enthielt eine enorme Quantität von Bazillen, die Leberkapillaren waren an einzelnen Stellen erweitert und die Leberzellen verkleinert und verzerrt. Einzelne waren entschieden nekrotisiert mit Bazillen in ihrem Zentrum. Außerdem bestand eine akute Nephritis mit zahlreichen Epithelialzylindern und Kristallen von Leuzin im Urin. Im Blut waren nur wenig Bazillen zu finden. Wenn die Tiere intraperitoneal geimpft waren, so war die Leber nur wenig vergrößert, ihre Oberfläche mit kleinen graugelben Knötchen übersät und zwar häufig nicht nur auf der Oberfläche, sondern auch in der Tiefe. Diese Pünktchen waren bedingt durch nekrotische Herde, in denen sich zahlreiche Bazillen vorfanden, die sich leicht wieder zu Reinkulturen züchten ließen. Durch Impfung auf andere Tiere wurde die Wirkung abgeschwächt. Kaninchen, welche mit solchen Kulturen geimpft wurden, bekamen eine ödematöse Anschwellung, die manchmal aufbrach, befanden sich aber anscheinend ganz wohl. Nichtsdestoweniger gingen sie nach

etwa einem Monat ein. Die Leber fand sich dann partiell atrophiert, obgleich das Gesamtvolumen unverändert war.

Björkstén, der im Laboratorium Homéns für dessen breit angelegte Untersuchung über die Pathogenese der Streptokokkeninfektionswirkung die Leberveränderungen bearbeitete, konnte auf Grund zahlreicher Tierexperimente folgendes konstatieren: Bei allgemeiner Infektion sind die Streptokokken unabhängig von der Einführung in den Organismus gewöhnlich in der Leber nachweisbar und werden zwischen, ausnahmsweise sogar in den Leberzellen oder in den Blutkapillaren liegend gefunden. Die Parenchymzellen in der nächsten Umgebung eines Bakterienhaufens pflegen einige Tage nach der Einspritzung oder auch früher alteriert zu sein. Nekrotische Herde treten im Verein mit Rundzellen auf, letztere, sowie ausnahmsweise auch Blutungen, kommen unabhängig von diesen Herden vor. Ferner stellte er fest, daß die Leber durch den Ductus choledochus, ohne daß eine allgemeine Infektion, wenigstens in bemerkenswertem Grade, eintritt, mit Streptokokken infiziert werden kann, daß Streptokokken bei einer solchen Infektion in jüngeren Fällen in den Gallengängen und deren Umgebung, wo auch kleinzellige Infiltration vorkommt, aufgefunden werden können, und daß in den in der Umgebung dieser Gallengänge liegenden Parenchymzellen oft degenerative Veränderungen auftreten.

Im allgemeinen läßt sich mit den Bakterienbefunden aus der Leber, welche bloß auf dem Wege der bakteriologischen Züchtungsmethoden gewonnen sind, für die Deutung des Krankheitsbildes wenig anfangen. Es ist vielmehr unbedingt nötig, daß durch sorgfältige mikroskopische Untersuchung nicht nur die einfache Anwesenheit der betreffenden Bakterien in der Leber, sondern vor allem auch ihre räumliche Beziehung zu den pathologischen Gewebsveränderungen genau festgestellt wird, wenn man Schlüsse bezüglich der ätiologischen Bedeutung der Mikroorganismen ziehen will. Nur die Kombination von histologischer und bakteriologischer Untersuchung mit Anwendung des bak-

teriologischen Kulturverfahrens kann also in diesen Fällen Klarheit verschaffen. Das gilt um so mehr bei einem Mikroorganismus, wie dem Bacterium coli, oder richtiger gesagt, der Gruppe desselben, deren Glieder ziemlich abweichende biologische Eigenschaften besitzen und bei welcher man sich jeweils wohl vor Täuschung durch eine etwa erst postmortal erfolgte Einwanderung in die Organe vom Tractus intestinalis aus hüten muß.

In allen genannten Fällen ist die Leberdegeneration nicht notwendig an das Eindringen der betreffenden Entzündungserreger in die Leber gebunden, vielmehr handelt es sich wahrscheinlich um eine Schädigung der Leberzelle durch die Bakterientoxine, so daß wir in all diesen Fällen in letzter Linie eine Intoxikationskrankheit vor uns haben. Die Vorstellung liegt nahe, daß die primäre Noxe, seien es nun Toxine der Gravidität, Toxine oder Endotoxine von Bakterien oder Spirochäten oder aber toxisch wirkende Enzyme, wie sie nach Quinckes Vorstellung z. B. vom Pankreas ausgehen könnten, zunächst auf Parenchymzellen, die mit passenden Rezeptoren versehen sind, zerstörend wirkt, und daß sich dann sekundär durch Immunkörperverbindung Hepatolysine entwickeln. Ivannovics und E. P. Pick sowie Jacobi haben bei toluylendiaminvergifteten Hunden sowie bei Menschen, die an Phosphorvergiftung oder an akuter gelber Leberatrophie zugrunde gegangen sind, in der Leber außerordentlich wirksame Hämolysine gefunden. Diese hämolytischen Substanzen scheinen chemisch hohen ungesättigten Fettsäuren nahe zu stehen und sind bei der experimentellen Phosphorvergiftung nur in der Leber, nicht aber im Blut, noch im subkutanen Fettgewebe nachgewiesen worden. Die ungesättigten Fettsäuren gehören normalerweise den lecithinartigen Komplexen der Leberzelle an und werden durch Zerfall der letzteren in Freiheit gesetzt. Möglicherweise spielen hier die Fettsäuren die Rolle eines Komplements entsprechend einschlägigen, von Liefmann gemachten Beobachtungen. Die Produkte des gesteigerten Zellverfalls

in der Leber bei akuter gelber Leberatrophie sind hauptsächlich Aminosäuren, insbesondere Leuzin und Tyrosin (Jacobi), Substanzen, welche auch im Blut unter solchen Verhältnissen nachgewiesen werden können (Frerichs, Neuberg und Richter) und unter Umständen, wenn auch keineswegs immer, in den Harn übertreten. Auch die organischen Säuren, welche im Harn bei akuter gelber Leberatrophie gefunden werden können, wie Milch-, Essig-, Butter-, Bernsteinsäure, verdanken ihren Ursprung den genannten autolytischen Zerfallsprozessen in der Leber. (Magnus-Levy.)

Nach Umbers Ansicht ist es zweifellos, daß die unmittelbare Ursache der akuten bezw. subakuten Parenchymdegeneration eine gesteigerte autolytische Fermentwirkung darstellt, die auch noch nach dem Aufhören des Lebens stärksten Ausdruck findet. Das auslösende Moment für diese gesteigerte Autolyse liegt in infektiösen oder toxischen Prozessen, die sich in der Leber primär abspielen, und zwar soll hierbei der Infekt der Gallenwege eine dominierende Rolle spielen. Nach Naunyn ist das Primäre bei der reinen Cholangitis in der Regel die Infektion der Galle, und beim Infekt der Galle kann es bleiben, die Cholangitis kann abheilen, auch den tödlichen Verlauf nehmen, ohne Eiterung und ohne augenscheinliche Wanderkrankung. Der Nachweis des Galleinfekts bleibt jedoch unsicher, denn er ist nur bakteriologisch zu führen durch Züchtung der Infektionserreger aus dem lebenden Kranken, und gelingt es dann, aus der Galle z. B. Typhusbazillen oder Bacterium coli zu züchten, so ist damit nichts entschieden. Denn diese beiden häufigsten Erreger der Cholangitis kommen in der Galle vor, ohne krankmachend zu wirken. Nicht jede Bakterieholie stellt einen Infekt dar, ja die Colibakterieholie braucht nicht einmal pathololgisch zu sein, Colibakterien finden sich gelegentlich in der normalen Galle. Die Entwicklung einer richtigen Cholangitis kann sich in drei Etappen vollziehen: Bakterieholie, Galleinfekt und schließlich eitrige oder ulceröse Cholangitis, sie kann aber auch

auf jeder Etappe stehen bleiben. Als Veranlassung dafür, daß eine bis dahin harmlose Bakteriocholie, wie die cholibazilläre oder die typhöse, plötzlich zu schwerem Infekt aufflammt, ist oft ein Trauma wirksam: Stoß oder Schlag gegen die Lebergegend, bisweilen schon kräftiges Rütteln des Körpers, sie spielen ihre ursächliche Rolle für das Eintreten des Anfalls, ebenso bei der reinen Cholangitis, wie bei der kalkulösen. Viel klarer freilich als ursächlicher Vorgang ist die Gallenstauung, sie fördert mächtig die Wucherung der Spaltpilze in der Galle, und diese Förderung allein dürfte für das Aufkommen eines Infekts genügen. Doch muß man auch mit Sekundärinfektionen der Galle und damit rechnen, daß bis dahin gutartige Spaltpilze unter dem Einfluß der Gelegenheitsursache bösartig werden können. Für den Colibazillus liegt sogar solche Bildung bösartiger Spielarten nahe. Diese Cholangitis läßt auch die anfängliche Druckempfindlichkeit und häufige unregelmäßige Temperatursteigerungen im Verlauf und die hohen remittierenden Temperaturen im Höhestadium der Erkrankung erklären. Sie läßt auch das Auftreten von heftigen Koliken trotz völlig freier Gallenwege erklären. Umber behauptet nun, daß die akute gelbe Leberatrophie Etappe oder Endstadium eines Infekts der Gallenwege darstellen kann, sei es nun, daß es sich um eine reine Cholangitis im Naunynschen Sinne oder um eine Cholangitis calculosa handelt. Das Vorstadium der akuten gelben Leberatrophie ist ja auch häufig mit dem katarrhalischen Ikterus verglichen worden, der doch nichts anderes bedeutet als einen enterogenen oder hämatogenen Infekt der Gallenwege. Nach seiner Überzeugung liegen die Gründe dafür, daß in der letzten Zeit eine auffallende Häufung von akuter gelber Leberatrophie auftritt, in der qualitativen Verschlechterung der Kostverhältnisse, wie sie die Not der jetzigen Zeit in den Großstädten besonders für die unteren Bevölkerungsschichten mit sich bringt. Hierdurch kommt es zu einer auffälligen Häufung der gastrointestinalen Katarrhe, deren Folge wiederum eine Zunahme von Infekten der Gallenwege ist. Diese entero-

gene Cholangitis, die bei vorhandener zellulärer Disposition der Leber zu gesteigerter Autolyse auslösendes Moment der akuten gelben Leberatrophie werden kann, hat sich ebenfalls in den letzten Monaten entschieden in ihrem Vorkommen gehäuft. Versé dagegen will den cholangitischen Infekt, der Cholangie Naunyns, im allgemeinen keine allzu große Bedeutung beimessen. Einmal sei der Begriff der Cholangie anatomisch nicht zu fassen, ihr Vorkommen also nicht direkt beweisbar. Auf der anderen Seite erinnere das Gesamtbild der Organläsionen doch so sehr an eine allgemeine, in den genuinen Fällen von dem stets mehr oder weniger veränderten Magendarmtractus ausgehende Intoxikation, daß man ohne zwingende Gründe diese Vorstellung nicht verlassen könne. Die Beteiligung des Nierenparenchyms, die teilweise bis zur Nekrose des Epithels in den gewundenen Kanälchen geht, die recht häufig auftretende fettige Degeneration des Herzmuskels und die etwas seltenere der Skelettmuskulatur, die sich aber bis zum wachsigen Zerfall mit Ruptur steigern kann, das alles spreche doch zu sehr für eine allgemeine Giftwirkung, zumal ähnliche Veränderungen bei bekannten chemischen Giften sich wiederfinden. Daß die Leber bei der oben angenommenen, durch die Pfortader vermittelten Ausbreitung des toxischen Prinzips am schwersten leidet, sei leicht erklärlich. Dies dürfe aber nicht zu einer Vernachlässigung der übrigen Organdegenerationen führen. Natürlich könne auch manchmal eine Fortleitung der gastrointestinalen Entzündung auf die Ausführungsgänge der Leber stattfinden und durch eine schleichende Gallengangaffektion die Bereitschaft der Leber zur akuten gelben Leberatrophie unter Umständen gesteigert werden.

Daß heftige Kolikanfälle in der Tat durch intrahepatische Entzündungsvorgänge an den Gallengängen hervorgerufen werden können, wie Naunyn angenommen hat, bewies die histologische Untersuchung eines von Versé anläßlich einer wegen Ikterus und Leberkoliken vorgenommenen Operation exzidierten Leberstückchens, die das

Vorhandensein einer stärkeren pericholangitischen Entzündung in den Glissonschen Kapseln ergab, während die Gallenblase und die Gallenwege intakt waren.

Die Wirkung von Streptokokkentoxin auf die Leber hat Björkstén durch Tierversuche festgestellt. Bei der Injektion von Toxin in den Ductus choledochus treten zuerst Degeneration und Zerfall der den Gallengängen am nächsten liegenden Parenchymzellen auf, wobei ein lockeres, etwas aufgequollenes Bindegewebsstroma hervortritt, in dessen Maschen oft Reste von zerfallenen Leberzellen zu sehen sind. Hier findet man auch etwas Rundzellen und eine deutliche Vermehrung der fixen Bindegewebszellen, besonders in der nächsten Umgebung der Gallenwege. Die Injektion von Toxin direkt in die Leber übt eine hauptsächlich degenerative Wirkung auf die Gewebe aus.

Von Interesse sind die Beziehungen der akuten gelben Leberatrophie zu Ikterusepidemien, die dadurch näher gerückt werden, daß die meisten Fälle im ersten Stadium nur die Symptome eines einfachen Ikterus zeigen. Eppinger stellt sich vor, daß zu diesem Zustand irgendeine weitere Infektion oder Intoxikation hinzukommt, die dann die schwere Schädigung der Leber bewirkt. Meder hat den Fall eines Soldaten genauer beschrieben, der als einziger während einer Kasernenepidemie von 50 Fällen von leichtem Ikterus an akuter gelber Leberatrophie starb. Derartige Beobachtungen weisen darauf hin, daß zwischen leichten Fällen von Ikterus, dem sogenannten Icterus gravis und echter akuter gelber Leberatrophie in ätiologischer Hinsicht keine scharfen Grenzen bestehen.

Faßt man alle die genannten ätiologischen Momente zusammen, so ergibt sich als bedingendes Agens für die akute gelbe Leberatrophie eine Toxinwirkung auf das Lebergewebe, wodurch dasselbe der Degeneration anheimfällt. Der Giftstoff kann dabei von einer allgemeinen Infektion des ganzen Körpers stammen oder durch Störungen der Zirkulationsverhältnisse in der Leber selbst entstehen

oder, wie in den meisten Fällen, vom Tractus intestinalis aus in die Leber gelangt sein, sei es nun in Form von lebenden Bakterien und bakteriellen Toxinen oder von Giften, die per os eingeführt wurden. Außerdem dürfen wir vielleicht annehmen, daß auch andere Stoffwechselprodukte des menschlichen Körpers, die nicht auf der Anwesenheit von Bakterien beruhen, die Leber unter Umständen in derselben Weise schädigen können. Beweise dafür, daß die akute gelbe Leberatrophie eine Infektionskrankheit sei, wie verschiedentlich angenommen wurde, fehlen noch. Daß sie aber eine Infektionskrankheit im wahrsten Sinne des Wortes sein kann, lehrt die beachtenswerte Beobachtung Müllers, welcher einen Unterarzt, der sich bei der Sektion einer akuten gelben Leberatrophie geschnitten hatte, 6 Wochen später ebenfalls an akuter gelber Leberatrophie sterben sah.

Schließlich kommt als ätiologisches Moment für die Entstehung der akuten gelben Leberatrophie noch das Trauma in Betracht, dem bisher allerdings sehr wenig Beachtung geschenkt worden ist. In der Stern-Schmidschen Monographie: „Traumatische Entstehung innerer Krankheiten" sind Beobachtungen von Ascarelli erwähnt, der in zwei Fällen akute gelbe Leberatrophie mit vorausgegangenen Traumen in dem Sinne in Zusammenhang gebracht hat, daß das Trauma die Infektion der Leber begünstigt haben soll. Daß das Lebergewebe nach Leberkontusionen einen Locus minoris resistentiae für Bakterien darbietet, dafür führen Stern-Schmid eine Reihe von Fällen an, in denen es im Anschluß an ein Trauma zu Leberabszessen kam. Mit welcher Häufigkeit einerseits das Blut, andererseits die Galle als Träger der Infektionserreger dient, läßt sich nicht entscheiden. Als Eintrittspforte für Bakterien ins Blut kommt namentlich der Darm in Betracht. Nach Untersuchungen von Neißer und Hornemann kann man annehmen, daß sowohl die im Darm normalerweise vorkommenden Saprophyten als auch pathogene Mikroorganismen die normale Darmwand nicht durch-

wandern können, daß aber die pathologisch, wenn auch nur geringfügig, veränderte Darmschleimhaut Bakterien durchtreten läßt.

Außer Ascarelli hat bisher nur Curschmann einen Fall von akuter gelber Leberatrophie in ätiologischen Zusammenhang mit einem Trauma gebracht. Ich will deshalb diesen Fall etwas ausführlicher wiedergeben:

Es handelt sich um ein zweijähriges Kind, bei dem die Familienanamnese nichts Besonderes ergab. Ohne daß eine Infektionskrankheit oder eine andere Erkrankung vorausging, erkrankte das Kind nach folgendem Unfall an akuter gelber Leberatrophie: Es kletterte auf einen großen Stuhl, fiel mit demselben um, so, daß es die Lehne gegen den Bauch drückte, so heftig, daß es auf beiden Bauchseiten zwei blutig unterlaufene Flecken bekam. An demselben Tage wiederholte sich beim Klettern dasselbe. Das Kind fiel wieder mit dem Stuhl heftig auf den Bauch, konnte jedoch gleich wieder aufstehen. Es zog sich wieder blaue Flecken am Bauch und an den Schultern zu. 2—3 Tage später fiel der Mutter ein leichter gelblicher Schimmer in den Augen auf. Das Kind war aber ganz munter. 5 Tage nach dem Unfall erbrach das Kind Galle und wurde im Gesicht und am Körper gelber. Trotzdem war es tags darauf noch ganz kräftig, konnte herumlaufen. Am 7. Tage war das Kind sehr unwohl, sehr gelb, hatte blaue Lippen und machte einen schwerkranken Eindruck. 2 Tage darauf warf es sich hin und her, ähnlich wie bei einem Tobsuchtsanfall, zuckte und strampelte und gab sonderbare Töne von sich. Dann wurde es benommen und schließlich ganz bewußtlos, wobei es aber den Kopf beständig hin und her warf. Die Gelbsucht hatte noch mehr zugenommen, der Stuhl war hell, der Urin dunkel geworden. 9 Tage nach dem Unfall wurde das Kind ins Krankenhaus gebracht.

Hier wurde die Diagnose „akute gelbe Leberatrophie" gestellt. Oberhalb beider Darmbeinschaufeln war je eine etwa 3 cm lange, 2 cm breite, bläulich verfärbte, an der

Oberfläche abgeschürfte Hautpartie zu sehen. Die klinische Diagnose wurde schließlich durch die Sektion sichergestellt.

Nach Curschmanns Ansicht liegt es nahe, wie so oft in der Pathogenese, den großen Unbekannten, d. i. eine endogene oder irgendeine erworbene Disposition zur Erkrankung als das eine ätiologische Moment vorauszusetzen, die Infektion oder Intoxikation aber als den anderen auslösenden Faktor zu betrachten. Denn wäre eine derartige Disposition nicht ein notwendiger Bestandteil zur Entstehung des Leberzerfalls, so müßte die akute gelbe Leberatrophie bei all den genannten alltäglichen Zuständen und Erkrankungen unendlich viel häufiger sein als sie es tatsächlich ist. Die Annahme einer solchen Disposition, über deren Wesen wir natürlich ebensowenig wissen, als bei vielen anderen Krankheitsgruppen, und die wir auch vor der Erkrankung des Individuums nicht erkennen können, erleichtert es, auch an die Möglichkeit einer traumatischen Auslösung zu denken bezw. eine solche Möglichkeit nicht a priori als undiskutabel von der Hand zu weisen. Wenn eine heftig erschütternde Gewalt die Bauchorgane und auch die Leber eines Individuums trifft, das eine erhöhte spezielle Krankheitsbereitschaft seiner Parenchymzellen besitzt, so kann man sich dieses Erschütterungstrauma als auslösenden Faktor sehr wohl vorstellen oder man könnte die ätiologische Rolle des Traumas noch anders auffassen, und die Erschütterung des Lebergewebes als den primären, hier exogenen, disponierenden Faktor ansprechen, der das Organ für die im Körper befindlichen, bisher anscheinend latenten toxischen Stoffe gleichsam sensibilisiert.

Der Zeitpunkt von 3 Tagen zwischen Unfall und allerersten Symptomen der Lebererkrankung erscheint vielleicht als etwas zu kurz, um eine ernstliche ätiologische Rolle des Unfalls wahrscheinlich machen zu können. Wenn man aber daran festhält, in dem Unfall eben nur einen Faktor der Ätiologie zu sehen, entfällt dieses Bedenken, zumal man über die Inkubationsdauer einer Noxe bis zur

Erzeugung der akuten gelben Leberatrophie absolut nichts weiß.

In diesem Falle bestätigte der Obduktionsbefund die klinische Annahme, daß es sich um einen ganz frischen akuten Fall handelte. Es fanden sich bei dem typischen nekrotischen Zerfall der Leberzellen nirgends die Anzeichen regenerativer Vorgänge. Der Prozeß verlief eben so rasch und ohne Vorstadium, daß dem erkrankten Organ gar keine Zeit blieb, durch regenerative Prozesse auf die Erkankung zu reagieren.

Im Gegensatz zu der Vielseitigkeit der Ätiologie der akuten gelben Leberatrophie sind ihre Symptome auffallend einheitlich. Zuerst treten gewöhnlich Störungen im Allgemeinbefinden, Mattigkeit und Erbrechen auf. Zugleich tritt eine leichte gelbe Verfärbung der Haut ein. An der Leber ist zu dieser Zeit noch nichts Ausgesprochenes zu fühlen, höchstens eine kleine Vergrößerung. Dieses Vorstadium der leichteren Symptome kann etwa 2—3 Wochen dauern und erinnert an den Symptomkomplex des Icterus catarrhalis. Der Ikterus tritt gewöhnlich gleichzeitig mit den gastrischen Symptomen oder ein paar Tage nach ihrem Beginn auf. Wie ist nun das Zustandekommen des Ikterus bei nachweislich freien Gallengängen zu erklären?

Minkowski vertrat zuerst die Ansicht von einer fehlerhaften Strömungsrichtung in der Sekretion der funktionell gestörten Leberzelle, so daß dadurch die Galle anstatt nach den Gallenkapillaren nach den Lymph- und Bluträumen hin sezerniert wurde. Er bezeichnet diesen Vorgang als Parapedesis der Galle. Umber dagegen steht auf dem Standpunkt, daß alle Formen des Ikterus, und zwar sowohl der Obstruktionsikterus, als der sogenannte akathetische Ikterus, also der Ikterus bei Infektionskrankheiten, Vergiftungen, sowie der pleiochrome Ikterus eine einheitliche Entstehungsursache haben, nämlich die Verlegung der kleinsten Gallengänge durch sogenannte Gallenthromben, wie sie Eppinger zuerst beschrieben hat,

und die offenbar identisch sind mit jenen Verstopfungen der Gallenwege, die Stadelmann schon früher beim hämolytischen Ikterus beschrieben hat, und die er als Ursache einer retrograden Gallenstauung ansprach. Ob nun das Übertreten von Galle in die peritrabeculären Lymph- und Bluträume stets zustande kommt durch Rißstellen variköser und lakunärer Erweiterungen in den oberhalb gelegenen Wurzeln der Kapillaren oder auch einfach durch Stauung in der Leberzelle selbst, bleibt dahingestellt. Das Wesentliche ist jedenfalls die kapillare Gallenstauung durch Gallenthromben als generelle Ursache aller Ikterusformen. Umber hat in einer Anzahl von Ikterusfällen, die zur Sektion kamen, diese Gallenthromben stets gefunden. Die Veranlassung zur Entstehung dieser Thrombenbildung liegt seines Erachtens in Änderungen der physikalischen und chemischen Beschaffenheit der Galle in den Gallengängen, wie sie entweder durch entzündliche und toxische oder rein mechanische Einwirkungen zustande kommen können. Zu derartigen mechanischen Einflüssen gehört sicherlich die Kompression der großen Gallengänge durch Konkrement oder Tumor, aber auch rein spastische Vorgänge in den Gallenwegen. Betreffs der Leberdämpfung ist zu bemerken, daß sie im ersten Stadium gewöhnlich etwas vergrößert ist und erst im zweiten Stadium unternormal wird. Meist besteht eine starke Schmerzhaftigkeit der Leber.

Das zweite Stadium tritt gewöhnlich nach 2—3 Wochen mit schweren nervösen Symptomen auf. In den Vordergrund treten vor allem die zerebralen Symptome, bald in Gestalt von psychomotorischen Reizzuständen, bald als Hemmungszustände, ferner das Erbrechen von meist übelriechenden Massen und das allmähliche Kleinerwerden der Leberdämpfung. Sehr wichtig ist der zuerst von Frerichs nachgewiesene Befund von Leuzin und Tyrosin im Harn. Jedoch ist in einer Anzahl von Fällen, wo die Diagnose akute gelbe Leberatrophie durch die Sektion sichergestellt wurde, niemals Leuzin und Tyrosin gefunden

worden. Umber hat in seinem durch Probelaparotomie und Keilexzision nachgewiesenen Falle ebenfalls während der ganzen Krankheitsdauer kein Leuzin und Tyrosin nachweisen können. Außer Leuzin hat Frerichs im Blut auch auffallend vermehrten Harnstoff, Neuberg und Richter relativ große Mengen von Leuzin, Tyrosin und Lysin nachgewiesen. Daß der Harnstoffanteil im Reststickstoff des Blutes unter Umständen abnorm tief sinken kann, zeigt die Beobachtung Umbers an einer Kranken, bei welcher nur 20% des Reststickstoffs im Blut Harnstoff waren. Das besagt jedoch nicht etwa, daß die Harnstoffsynthese in der Leber verschlechtert sei, sondern vielmehr, daß Ammoniak zur Neutralisierung intermediärer Säuren der Harnstoffbildung entzogen wird. Die Aminosäurefraktion fand Umber vermehrt: 9,5 bis 11,5% des Gesamt-N. Eine Abnahme der Blutalkaleszenz haben Kraus und v. Jacksch festgestellt.

Das Auftreten von Ascitis gehört bei unkomplizierter akuter gelber Leberatrophie mit zu den größten Seltenheiten im Verlauf der Erkrankung. In den Fällen jedoch, wo mit Sicherheit eine infektiös enterogene Cholangie als auslösendes Moment angenommen wird, kommt es öfters zur Bildung von Ascites, als dessen Ursache ebenfalls die infektiösen Prozesse anzusehen sind.

Verhältnismäßig sehr wenig Augenmerk ist bisher dem Blutbild bei akuter gelber Leberatrophie geschenkt worden. Mohr-Stähelin erwähnen nur kurz, daß der Blutbefund auf der Höhe der Erkrankung von dem normalen nicht wesentlich abzuweichen pflegt. v. Jez, v. Norden und Grawitz beobachteten bei akuter gelber Leberatrophie an den Erythrozyten geringere Neigung zu Geldrollen- und Steckapfelbildung. v. Jez fand außerdem in einem Fall 4 850 000 Erythrozyten, 24 000 Leukozyten, im Ausstrichpräparat Mikrozyten, keine Makrozyten, einige Poikilozyten, Polychromaten, Normo- und Mikroblasten.

Pribram und Walter fanden in zwei Fällen Polycythämie, Leukozytose und Vermehrung des Chole-

stearingehaltes im Blut. Im ersten Fall zählten sie einige Tage ante exitum 6 050 000 Erythrozyten und 12 400 Leukozyten, im zweiten Fall einen Tag ante exitum 5 400 000 Erythrozyten und 19 200 Leukozyten. Die nach May-Grünwald gefärbten Ausstrichpräparate fanden sie normal.

Seidenberg erwähnt folgende zwei Blutbefunde: 7 500 000 E. und 14 500 L. wurden in dem einen Fall einen Tag vor dem Tode, im anderen Fall 3 480 000 E. und 11 600 L. 2 Tage vor dem Tode gezählt. In letzterem Fall waren aber zahlreiche heftige Darmblutungen vorausgegangen, was den niedrigen Erythrozytenwert erklären dürfte.

Umber fand in einem Fall 2 Tage vor dem Tode 8 280 000 E. und bei einem zur Heilung gekommenen, aber durch Probelaparotomie und Probeexzision sichergestellten Fall 5 760 000 E. und 6 700 L. In der Rekonvaleszenz zeigte dieser Fall reduzierten Hämoglobingehalt bei leichter Vermehrung der Erythrozyten neben ausgesprochener Lymphozytose und Eosinophilie. Während die Erythrozyten- und die Hgl-Werte auch in der Folgezeit normale wurden, blieb die relative Lymphozytose und Eosinophilie noch längere Zeit sehr ausgesprochen.

Reichmann fand bei einem Mann mit akuter gelber Leberatrophie 5 992 000 E. und 18 500 L. Sonst hat noch Grawitz eine Blutzählung vorgenommen. Er fand auf der Höhe der Erkrankung bei einem 22 jährigen Mädchen 5 150 000 E. und 16 000 L.

Weigelt endlich fand 9 Stunden ante exitum 6 070 000 E. und 31 000 L. Die Erythrozyten zeigten eine durchaus normale Beschaffenheit, die Menge der Blutplättchen war eine normale. Dagegen zeigten zahlreiche polynucleäre Leukozyten neben der neutrophilen reichlich feinste basophile Granulationen. Außerdem bot ein großer Teil der polymorphkernigen Leukozyten eigenartige Veränderungen dar. Im Protoplasma derselben fanden sich meist zahlreiche, nicht gefärbte, kugelige Aufhellungen, die das Aussehen von Vacuolen hatten und bei den ver-

schiedensten Färbungen stets gleichmäßig farblos, homogen blieben. Als Inhalt der Vacuolen bezeichnet er Glykogen neben Fettsäure, Seifen und Cholestearinestern noch als am wahrscheinlichsten. Nicht unwichtig erscheint zur Lösung dieser Frage die Tatsache, daß Feigl bei der akuten gelben Leberatrophie eine ausgesprochene Vermehrung der Fettsäuren, Neutralfette und Cholestearine im Blut fand.

Handelt es sich nun bei den Leukozytenveränderungen nicht vielleicht allein um agonale Veränderungen? Auf Grund zahlreicher Untersuchungen über agonale Blutbefunde kommt Arneth zu dem Schluß, daß die Leukozyten in der Agone sich keineswegs einheitlich verhalten, daß vielmehr die große Mannigfaltigkeit der agonalen Blutbefunde nur allein bedingt ist durch die Arten der zur Agone führenden Erkrankungen, von denen jede den ihr eigentümlichen, typischen Blutbefund aufweist, und daß danach der in der Agone zu erhebende Blutbefund nur als der in verschiedenster Weise sich äußernde Schlußbefund einer durch den Verlauf und die Eigenart des betreffenden Krankheitsbildes verschieden veränderten und bestimmten Blutlebens zu gelten hat.

Ob nun diese Leukozytenveränderungen für die akute gelbe Leberatrophie spezifisch sind, und ob sie diagnostische Bedeutung haben, wird erst nach Prüfung einer Reihe von Fällen entschieden werden können.

Der zahlenmäßige Befund der Blutelemente weist also nach den Angaben der Literatur folgende Eigentümlichkeiten auf: Polyglobulie und Leukozytose meist mäßigen Grades, die Hämoglobinwerte sind den Erythrozytenzahlen entsprechend hohe. Die Polyglobulie bedeutet wohl z. T. eine Bluteindickung infolge ungenügender Wasserzufuhr, also eine symptomatische Erythrozytose im Sinne Pappenheims ohne funktionelle Reizung des Erythroblastenapparates. Umber faßt die Polyglobulie nur als Wasserverarmung auf. Weigelt schreibt die hohen Werte auch einer verminderten bezw. veränderten Wirkung der Leber auf das durchströmende Blut zu, da dieselbe

schon frühzeitig auftritt und ebenfalls nach reichlicher Zufuhr von Flüssigkeit bestehen bleibt.

Nach den bisherigen Kenntnissen kommt also dem Blutbefund bei akuter gelber Leberatrophie keine differentialdiagnostische Bedeutung zu, da viele andere Krankheiten, insbesondere auch die Phosphorvergiftung, Morbus Weil und andere Ikterusformen, den gleichen Befund zeigen können.

In der älteren Literatur wird fast allgemein angenommen, daß die akute gelbe Leberatrophie ausnahmslos innerhalb weniger Tage den Tod zur Folge hat. Zwar werden auch eine Anzahl von Fällen von akuter gelber Leberatrophie mit Ausgang in Heilung mitgeteilt, doch sind viele der sogenannten geheilten Fälle anfechtbar, und nur einige halten der Kritik der richtigen Diagnose stand. Als gesichert gilt in diesen Fällen die Diagnose, wenn schwerer Ikterus, zunehmende Störungen des Sensoriums, nachweisliches Kleinerwerden der Leber und Leuzin und Tyrosin im Harn einwandfrei beobachtet sind, so in einem Fall von Wirsing, von Senator, von Albu und von Meder. Besonders erwähnen möchte ich noch den Fall von Umber, bei welchem zwar kein Leuzin und Tyrosin im Harn gefunden wurde, der aber durch Probelaparotomie und Probeexzision histologisch einwandfrei festgestellt wurde, und einen Fall von Rautenberg, bei dem die Diagnose durch Pneumoperitoneum wahrscheinlich gemacht wurde. Immerhin ist die Heilung ein seltenes klinisches Ereignis.

Die pathologisch anatomischen Veränderungen bei akuter gelber Leberatrophie an dieser Stelle zu beschreiben, würde zu weit führen. Ich verweise diesbezüglich insbesondere auf die eingehenden Arbeiten von Meder, Marchand, Kretz und Aly Bey Ibrahim.

Der Zusammenstellung der Bakterienbefunde bei akuter gelber Leberatrophie möchte ich noch einen Fall anreihen, der auf der hiesigen Abteilung zur Beobachtung kam.

Es handelt sich um einen 42 Jahre alten Straßenbahnanwärter J., bei dem die Anamnese folgendes ergibt:

In der Familie keine belastenden Krankheiten. Er selbst immer gesund gewesen bis 1904, wo er in China Malaria und Ruhr durchmachte. Während des Feldzuges 1914—1918 litt er wiederholt an Magendarmkatarrh, weshalb ihm schließlich eine besondere Kost verordnet wurde. 1917 wurde er verschüttet und klagte seitdem über zeitweise auftretende, heftige Kopfschmerzen. Nach seiner Rückkehr aus dem Felde ist er nach Angabe seiner Angehörigen in seinem Wesen etwas sonderbar gewesen, hat viel gegrübelt und oft vor sich hingesprochen. Am 18. 11. 1919 fiel er von der Straßenbahn und wurde ein Stück geschleift. Seit dieser Zeit klagte er über Schwindelanfälle und Leibschmerzen. Ende November wurde er gelb und fühlte sich sehr schwach. Er ging deshalb schließlich zum Arzt, der ihn am 9. 12. 1919 alsbald dem Krankenhause überwies.

9. 12. 1919. Bei der Aufnahme wird folgender Befund erhoben:

Großer, kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand, Hautfarbe stark ikterisch. Am Rumpf und vereinzelt auch auf der Haut der Extremitäten rötlich-braun gefärbte Roseolen.

Die Skleren sind ebenfalls stark ikterisch. Die Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Konvergenz normal.

Mund und Rachenhöhle ohne krankhaften Befund.

Über beiden Lungen voller Klopfschall, Lungengrenzen gut verschieblich, Atmungsgeräusch überall vesikulär, rein.

Herzgrenzen normal, an der Spitze leises, systolisches Geräusch, sonst Töne rein. Puls langsam, regelmäßig, wenig gefüllt.

Der untere Leberrand überragt den rechten Rippenbogen um einen Querfinger breit und ist druckschmerzhaft. Die Milz ist deutlich vergrößert, hart.

Patellarreflexe normal. Achillessehnenreflexe gesteigert, beiderseits Fußklonus, Babinski beiderseits zweifelhaft.

Stuhl etwas gefärbt, Urin dunkelbraun, frei von Eiweiß und Zucker, Bilirubin und Urobilin positiv, Urobilinogen negativ. Im Sediment wenig Leukozyten und Epithelien.

10. 12. 1919. Blutwassermann wegen Eigenhemmung nicht feststellbar (auch bei späteren Untersuchungen nicht).

Blutstatus: 4 040 000 Erythrozyten,
10 100 Leukozyten,
73% Polynucleäre,
19% Lymphozyten,
5% Eosinophile,
3% große Mononucleäre.

In einer geringen Anzahl von Leukozyten finden sich Vacuolen, wie sie Weigelt beschrieben hat.

Hämoglobingehalt 86%, Blutdruck 81 : 111.

Probefrühstück ergibt Schleimgehalt reichlich, Verdauungszustand gut, Lakmus sauer, Congo positiv, Günzburg positiv, Blut negativ, freie HCl 21, Gesamtacidität 46, mikroskopisch Stärke, Hefe, Pflanzenreste.

Pat. klagt über starke Schmerzen in der rechten Leibseite, läßt Urin und Stuhl unter sich.

Temperatur 36—36,4.

Puls 60—70.

11. 12. 1919. Sensorium getrübt, abends vollkommene Somnolenz.

Lumbalpunktion ergibt: Nonne-Apelt negativ, Eiweiß 2 Teilstriche, mikroskopisch einige Lymphozyten, Wassermann negativ.

Temperatur 36—37,8, Puls 60—84.

Therapie: Karlsbader Salz, 200 ccm 20%ige Traubenzuckerlösung intravenös.

12. 12. 1919. Pat. hat gut geschlafen, Sensorium frei, er antwortet wieder auf Fragen, wenn auch langsam.

Babinski beiderseits einwandfrei positiv.

Im Urin Leuzin und Tyrosin nicht nachweisbar.

Temperatur 36—36,8. Puls 70—80.

Therapie: Kampfer, Karlsbader Salz; 200 ccm 20%ige Traubenzuckerlösung intravenös, Darmeinlauf, Natr. bicarbon.

13. 12. 1919. Sensorium wieder getrübt. Pat. antwortet zwar hin und wieder auf eine Frage, ist aber deutlich apatisch. Gegen Abend tiefes Koma. Über dem rechten Unterlappen kleiner Bezirk mit Knisterrasseln, in den unteren Partien kleinblasige Rasselgeräusche.

Augenbefund: Angedeutete Déviation conjugée nach rechts, feinschlägiger Nystagmus. Eine Augenmuskellähmung scheint nicht vorzuliegen. Funktionsprüfung wegen der Benommenheit nicht möglich. Augenhintergrund links beginnende Neuritis optica, keine Prominenz.

Im Urinsediment massenhaft granulierte und Leukozytenzylinder, vereinzelt hyaline Zylinder, mäßig viel Leukozyten, kein Leuzin und Tyrosin.

Temperatur 36—36,6. Puls 64—78.

Therapie: Kampfer, Karlsbader Salz; 200 ccm 20%ige Traubenzuckerlösung und 5 ccm Natr. bicarbon. intravenös, Darmeinguß.

14. 12. 1919. Sensorium unverändert. Pat. läßt Urin und Stuhl unter sich. Leuzin und Tyrosin im Urin negativ. Über dem rechten Unterlappen geringe Dämpfung, Herd mit Bronchialatmen, in den unteren Partien viel kleinblasige Rasselgeräusche.

Blutstatus: 4 320 000 Erythrozyten,
8 000 Leukozyten,
87% Polynucleäre,
8% Lymphozyten,
3% Eosinophile,
1% Übergangsformen,
1% große Mononucleäre.

In einer Anzahl von Leukozyten Vacuolen.

Lumbalpunktion: Liquor tropft langsam ab, ist gelblich gefärbt, Ätherauszug gibt nicht Gmelinsche Probe.

Temperatur 36—38. Puls 78—120.

Therapie: Kampfer, Karlsbader Salz; 200 ccm 20%ige Traubenzuckerlösung und 5 ccm Natr. bicarbon. intravenös, Darmeinguß.

Gegen Abend starker Schweißausbruch, Puls beschleunigt, weich und unregelmäßig. 15. 12. 1919. Gegen Morgen Exitus letalis.

Die Sektion erfolgte am 16. 12. 1919 durch Herrn Prof. Dr. Hanser (Pathologisches Institut der Universität).

Mittelgroße, männliche Leiche, kräftige Muskulatur, leidlicher Ernährungszustand. Die äußere Haut ist in hohem Gade ockergelb. In den abhängigen Partien ausgedehnte, blaue, auf Druck nicht verschwindende Totenflecke. Totenstarre ausgesprochen, keine Ödeme. Aus der eröffneten Bauchhöhle werden insgesamt 2 Liter stark getrübten, mit Fibrin vermischten Ascites ausgeschöpft. Im Glase sedimentieren sich reichlich Eiterkörperchen. Die Leber ist nur im Rippenwinkel in etwa 2 Querfinger-Ausdehnung sichtbar, verschwindet im übrigen unter dem Rippenbogen. Der Magen ist gebläht, die Darmschlingen sind kollabiert. Die Serosa ist im wesentlichen glatt, nur an wenigen Stellen fädige Auflagerungen, z. T. auch festhaftende, kleinste Membranbildungen.

Zwerchfellstand links 5., rechts 4. Rippe. Die geblähten Lungen sinken nicht zurück, beide Brustfellräume sind frei von Verwachsungen und Erguß. Der in 5 Markstück-Ausdehnung freiliegende Herzbeutel enthält etwa 4 Eßlöffel klarer, gelber Flüssigkeit. Seine Innenauskleidung ist glatt und spiegelnd, das Herz, etwas größer als die Faust der Leiche, ist schlaff, die linke Kammer erweitert, die Klappen durchweg zart, frei beweglich, frei von Auflagerungen. Im Anfangsteil der Hauptschlagader und Kranzgefäße umschriebene, wenig erhabene, gelbliche Verfettungsherde. Herzmuskeln schlaff, abgesehen von dem ikterischen Farbton blaß, lehmfarben, gelblich gefleckt.

Thymusrest von etwa 5 : 5 : ½ cm Größe. Schnittfläche weißlich, markig.

Zunge in der vorderen Hälfte schwärzlich belegt. Zungengrunddrüsen bis fast linsengroß, hyperplastisch, markig. Ebenso die etwa kirschgroßen, auf dem Schnitt etwas zerklüfteten Tonsillen. Rachenschleimhaut hyperämisch, frei von Belägen, ebenso Schleimhaut von Speiseröhre und Larynx. Schilddrüsenlappen etwas vergrößert, kolloidreich.

In der Trachea lungenwärts zunehmende entzündliche Rötung. Beide Lungen sind oberflächlich glatt und spiegelnd. Die beiderseitigen Unterlappen sind voluminös von blauroter, gleichzeitig leicht ikterischer Verfärbung. Die Randpartien, besonders der Oberlappen, sind gebläht. Auf der Schnittfläche quillt in reichlicher Menge blutigschaumige, im Unterlappen mehr rein blutige Flüssigkeit hervor. Links keine Verdichtungsherde, rechts dagegen, im Unterlappen, nahezu über die ganze Schnittfläche verteilt, intensiv rote, z. T. auch mehr graurote, deutlich granulierte, trockene Verdichtungsherde. In den Bronchien dieses Lappens zäher Schleim, Bronchialschleimhaut entzündlich gerötet. Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen vergrößert, durchschnittlich Mandelgröße, markig.

Milz vergrößert, 4 : 10 : 17 cm, Kapsel blaurot, glatt. Konsistenz weich, auf der Schnittfläche zerfließliche, schmierige Pulpa, in der eben noch vergrößerte, verwaschen gezeichnete Follikel sichtbar sind. Die Vena lienalis enthält flüssiges Blut, auch die Pfortader frei von Thromben.

Im Magen reichlich flüssiger Inhalt, Schleimhaut glatt, im Cardiateil punktförmige Blutaustritte.

Gallenwege durchgängig, in der Gallenblase fadenziehende, dunkelbraune Galle, Schleimhaut samtartig. Die markigen Lymphdrüsen der Leberpforten sind bis Kirschgröße geschwollen. Pankreas und Pankreasgang o. B.

Die Leber, von den übrigen Organen isoliert, wiegt 1 350 g, sie ist deutlich verkleinert, 24 : 17 : 7½ cm. Die Ränder sind auffallend spitz, das Organ mäßig schlaff, die Oberfläche zeigt eine nur wenig erhabene, ungleichmäßige,

relativ grobe Höckerung. Auf der Schnittfläche findet sich eine intensiv ockergelb verfärbte deutliche Zeichnung der anscheinend vergrößerten Acini, die über weniger deutlich blaurot verfärbte Partien, die sich insbesondere am Leberrande finden, deutlich im Niveau hervorragen.

Nebennieren groß, weich, z. T. faulig. Beide Nieren erscheinen vergrößert, 14 : 8 : 3,5 cm. Ihre Kapsel ist mäßig schwer von der sonst glatten Oberfläche abzuziehen; das schmutzig-gelblich verfärbte Organ macht einen ausgesprochen gedunsenen Eindruck. Die Zeichnung der Rinde ist auf der Schnittfläche unscharf verwaschen, die Rinde selbst deutlich verbreitert. Die Nierenbeckenschleimhaut ist glatt, zeigt punktförmige Blutaustritte. Nierenbecken, Harnleiter und Beckenorgane bieten, abgesehen von ikterischer Verfärbung, keine Besonderheiten.

Der Dünndarm besitzt überall glatte, blasse Schleimhaut, der Dickdarm dagegen zeigt in ganzer Ausdehnung eine analwärts zunehmende ödematöse Schwellung der Wandschichten, insbesondere der Schleimhaut. Diese ist überall erhalten, glatt, doch fallen in unregelmäßigen Abständen in dem sonst blaßgrauen Grunde bis pfennigstückgroße, bläulichrot verfärbte Wandstellen auf. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind durchweg bis Kirschgröße geschwollen. Schädelweichteile abhängig blutreich, Schädeldach symmetrisch, von mittlerer Dicke, Diploe vorhanden. Dura gleichmäßig gespannt, stark ikterisch. Gehirn hyperämisch. Über der Konvexität weißliche, flächenhafte, z. T. punktförmige Trübung der Leptomeningen. Gefäße der Basis zart. Die Sektion ergibt, makroskopisch von der ikterischen Verfärbung und Hyperämie abgesehen, keine Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber bestätigt den makroskopischen Befund, indem sie das typische Bild der subakuten Leberatrophie zeigt. Vorherrschend sind die Regenerationserscheinungen; an vielen Stellen ist jedoch der degenerative Zerfall der Leberzellen noch deutlich nachweisbar.

Die bakteriologische Untersuchung der Leber ergibt folgendes Resultat: Im Abstrichpräparat finden sich zahlreiche gramnegative Kapselbazillen, die in Kulturen auf Agarplatten lebhaftes Wachstum unter starker Schleimbildung zeigen und weißlich-gelbe, üppige Kolonien bilden. Sie säuern Zuckernährböden, bilden Indol, jedoch keinen Schwefelwasserstoff. Es sind bewegliche Stäbchen, teilweise treten sie in Stäbchenketten auf. Aller Wahrscheinlichkeit nach sind es Angehörige der Koligruppe. Neben diesen Kapselbazillen sind in den Kulturen noch vereinzelt Kolonien von Kolibazillen aufgegangen.

Intraperitoneale Injektionen von Leberextrakt bei zwei Meerschweinchen sind ergebnislos verlaufen.

In den Leberschnitten sind mikroskopisch keine Bakterien gefunden worden.

Nach dem klinischen und dem Sektionsbefund, insbesondere sichergestellt durch den histologischen Befund der Leber, besteht die Diagnose „akute gelbe Leberatrophie" in diesem Falle zu Recht.

In den Abstrichpräparaten und den Kulturen, die sofort nach der Sektion angelegt wurden, waren die oben beschriebenen Kapselbazillen reichlich und fast in Reinkultur vorhanden. Daß in den histologischen Schnittpräparaten, die aus dem Lebergewebe angefertigt wurden, keine Bakterien gefunden wurden (die größeren Gallengänge sind nicht auf Bakterien untersucht worden), nötigt vielleicht zu dem Schluß, daß die in den Abstrichpräparaten gefundenen Bazillen wahrscheinlich erst post mortem eingewandert sind und darum noch nicht bis in die feinsten Gallengänge gelangt waren. Ich möchte annehmen, daß die Erkrankung des Dickdarms durch den Kolibazillus, der in der nur selten vorkommenden Kapselform reichlich vorhanden war, hervorgerufen wurde.

Was die Ätiologie der akuten gelben Leberatrophie in diesem Falle anlangt, so kommen nach dem oben ausgeführten zwei Möglichkeiten in Betracht. Entweder ist das Trauma, das nach der Schilderung des Patienten ein ziem-

lich erhebliches gewesen sein muß, der primäre disponierende Faktor gewesen, der in der Leber für die im Darmkanal gebildeten Toxine des Kapselbazillus einen Locus minoris resistentiae geschaffen hat, oder die Toxine des Kapselbazillus stellen das prädisponierende Moment dar, indem bereits vor der Einwirkung des Traumas ein schleichender Galleninfekt bestand, während das Trauma die Entstehung der akuten gelben Leberatrophie auslöste.

Das Vorherrschen der Regenerationserscheinungen in der Leber zeigt deutlich, daß der Degenerationsprozeß kein akut stürmisch verlaufender, sondern ein schleichender war.

Bezüglich der klinischen Symptome, die in diesem Falle auftraten, möchte ich noch hervorheben, daß das Blutbild keine Polyglobulie und deutliche Leukozytose aufwies, daß aber die von Weigelt beschriebenen Vacuolen in einer geringen Anzahl von Leukozyten auch hier gefunden wurden.

Somit zeigt auch dieser Fall, daß die Ätiologie der akuten gelben Leberatrophie keine einheitliche ist, sondern daß meist mehrere ätiologische Faktoren, hier Trauma und Bakterientoxinwirkung, in Frage kommen und in gewisser Wechselbeziehung zueinander stehen.

---

Zum Schluß gestatte ich mir, Herrn Prof. Dr. Ercklentz für die Überlassung des entsprechenden Materials und Herrn Prof. Dr. Hanser für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

# Literatur.


Albu: Akute gelbe Leberatrophie mit Ausgang in Heilung. Deutsche med. Wochenschr. 14 1901.

Aly Bey Ibrahim: Zur Kenntnis der akuten gelben Leberatrophie, insbesondere der dabei beobachteten Degenerationsvorgänge. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 20 1901.

Arneth: Die agonale Leukozytose. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 27 1904.

Babes: Über durch Streptokokken bedingte akute Leberatrophie. Virch. Arch. Bd. 130 1894.

Björckstén: Die Wirkung der Streptokokken auf die Leber. Zieglers Beitr. zur path. Anat. und Pathol. Bd. 21.

Curschmann: Akute gelbe Leberatrophie (nach Unfall). Münchn. med. Wochenschr. Nr. 52 1915.

Eppinger: Gelbe akute Leberatrophie. Prag. Vierteljahrsschrift f. prakt. Heilkunde 1875 Bd. 125.

Fränkel: Bemerkungen über akute gelbe Leberatrophie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 9 1920.

George: Über akute gelbe Leberatrophie und ihre Beziehungen zum Ikterus gravis. Inaugural-Dissertation Freiburg 1899.

Grawitz: Klinische Pathologie des Blutes. 3. Auflage 1906.

Guarnieri: Virchow und Hirsch, Jahresber. 1889 Bd. 2.

Hlawa: Atrophia hepatis flava acuta. Prag. med. Wochenschrift 1882 Nr. 31, 32, 43.

v. Kahlden: Über akute gelbe Leberatrophie. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 40 1897.

Kretz: Pathologie der Leber. Lubarsch - Ostertag Bd. 8 2.

Marchand: Über Ausgang der akuten gelben Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Zieglers Beitr. Bd. 17.

Meder: Über akute gelbe Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerationsvorgänge. Zieglers Beitr. Bd. 25.

Minkowski: Ikterus und Leberinsuffizienz. Deutsche Klinik des 20. Jahrhunderts Bd. 5.

Mohr - Stähelin: Handbuch der inneren Medizin Bd. 3, 1.

Naunyn: Über reine Cholangitis. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie Bd. 29 1917.

Quincke: Die Krankheiten der Leber. Nothnagel, spez. Path. und Therapie Bd. 18 Teil I. Wien 1899.

Pribram und Walter: Mitteilungen. Prag. med. Wochenschr. Nr. 8 1912.

Ranglaret und Mahen: Recherches sur un microbe nouveau de l'ictère grave. Gaz. med. 1893 Nr. 32. Virch. Jahrb. 1893.

Rautenberg: Pneumoperitoneale Röntgendiagnostik. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 8 1919.

Reichmann: Zur Ätiologie, Anatomie und Diagnose der akuten gelben Leberatrophie. Münchn. med. Wochenschrift Nr. 18 1908.

Rokotansky: Handbuch der pathologischen Anatomie.

Rosenheim: Akute gelbe Leberatrophie bei einem Kinde. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 15.

Scheidemantel: Akute gelbe Leberatrophie im Gefolge von Sepsis. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 51 1912.

Seidenberg: Zur Kasuistik der akuten gelben Leberatrophie. Inaugural-Dissertation Leipzig 1914.

Stern-Schmid: Über traumatische Entstehung innerer Krankheiten. Verlag von Gust. Fischer, Jena 1913.

Stroebe: Zur Kenntnis der sogenannten akuten gelben Leberatrophie, ihrer Histogenese und Ätiologie mit besonderer Berücksichtigung des Spätstadiums. Zieglers Beitr. Bd. 21.

Umber: Zur akuten Leberatrophie. Berl. klin. Wochenschrift Nr. 6 1920.

Vincent: Contribution à l'étude bactériologique de l'ictère. Gaz. méd. 1893 Nr. 20. Virch. und Hirsch, Jahresber. 1893/94 2.

Versé: Zur akuten Leberatrophie. Berl. klin. Wochenschrift Nr. 6 1920.

Waldeyer: Bakterienkolonien, Pseudomelanose der Leber (akute Atrophie). Virch. Arch. Bd. 43.

Weigelt: Zur Klinik der akuten gelben Leberatrophie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 130. Bd. Heft 5/6 1919.

Weitz: Ein Fall von rapid verlaufender Gonokokämie mit akuter gelber Leberatrophie. Wiener klin. Wochenschrift Nr. 8 1912.

# Lebenslauf.

Ich, Alfons Schmidt, preußischer Staatsangehörigkeit, wurde als Sohn des Gutsbesitzers Josef Schmidt in Königsdorf O/S. am 13. Februar 1892 geboren und besuchte zunächst daselbst die Volksschule, dann 9 Jahre lang das humanistische Gymnasium zu Leobschütz O/S. Nachdem ich die Reifeprüfung abgelegt hatte, widmete ich mich dem Studium der Medizin auf den Universitäten Marburg, Breslau und München. Die medizinische Vorprüfung bestand ich im S.-S. 1913 in Breslau. Im August 1914 trat ich als Kriegsfreiwilliger beim Grenadier-Regiment Nr. 11 in Breslau ein und stand von Oktober 1914 bis November 1918 ununterbrochen als Truppenarzt bei der 50. Reserve-Division im Felde. Nach der Rückkehr aus dem Felde nahm ich meine medizinischen Studien in Breslau wieder auf und bestand hier das Staatsexamen im Juli 1919. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 5. August 1919. Seit dem 1. Oktober 1919 bin ich als Volontär- bezw. Assistenz-Arzt an der inneren Abteilung A des Allerheiligen-Hospitals zu Breslau tätig.